Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau
Direktor: Professor Dr. M. Staemmler

Alkohol und Keimdrüsen

+

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

an der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Christoph Ziemer

aus Breslau.

1939

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent: **Prof. Dr. med. M. Staemmler.**
Dekan: **Prof. Dr. med. K. Gutzeit.**

Meinen Eltern
in Dankbarkeit zugeeignet.

Die vorliegende Arbeit steht mit einigen anderen Arbeiten aus dem gleichen Institut in einer Reihe. Diese Arbeiten untersuchen systematisch den Einfluß unserer gebräuchlichsten Genußmittel auf die Keimdrüsen. Es sind dies die Arbeiten von Staemmler, Stadtländer, Bahr, Schwiese und Weiß über die Wirkung von Koffein bezw. Nikotin auf die Keimdrüsen. Allen diesen Untersuchungen liegt letzten Endes eine rassenhygienisch-eugenische Fragestellung zugrunde, nämlich die: Ist von den Genußgiften her eine Schädigung der Erbmasse des Gesamtvolkes zu befürchten und: Inwieweit ist diese angenommene und oft behauptete Schädigung funktionell oder anatomisch-morphologisch faßbar? Man muß sich allerdings dabei bewußt bleiben, daß eine anatomische Untersuchung der Keimdrüsen wohl etwas über die Fruchtbarkeit aussagen kann, nichts aber über echte Keimschädigung im Sinne der Erbverschlechterung. Immerhin darf man aber am ehesten von solchen Giften Keimschädigungen erwarten, die auch die Keimdrüsen anatomisch nachweisbar schädigen, und in diesem Sinne sind wohl auch histologische Untersuchungen für die Frage der Keimschädigung von Bedeutung.

Hinsichtlich des Koffeins und des Nikotins konnten in den erwähnten Arbeiten im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (Stieve, Hofstätter, Unbehaun) Schädigungen der Keimdrüsen mit den angewandten Methoden nicht nachgewiesen werden.

Für den Alkohol wird schon immer eine Beeinflussung der Genitalsphäre, der Keimdrüsen angenommen.

Die außerordentlich umfangreiche wissenschaftliche Literatur über den Alkohol und den Alkoholismus beschäftigt sich denn auch außer mit der Frage der Beeinflussung anderer Organe in sehr starkem Maße mit der Frage der Alkoholwirkung auf die Keimdrüsen. Allerdings faßt der größere Teil der Arbeiten das Problem „Alkohol und Keimdrüsen“ von einer anderen Seite her an, indem sie nämlich die Wirkungen

des Alkoholismus der Eltern auf die Kinder untersuchen. Es ist also mehr das eugenisch-rassenhygienische Problem „Alkohol und Nachkommenschaft“ im Vordergrund. Von den bei der Nachkommenschaft festgestellten Wirkungen wird dann auf eine Schädigung des Keimmaterials der Eltern rückgeschlossen. Man hat für diese Schädigung durch den Alkohol den Ausdruck „Blastophthorie“ geprägt. In diesem Zusammenhange seien hier die Arbeiten von Forel, der erstmalig von „Blastophthorie“ sprach, Bezzola und Schweighofer erwähnt. Diese Arbeiten führten in den mehr statistischen Zusammenstellungen zu der Feststellung einer Häufung von moralischen und geistigen Defektbildungen einerseits und schweren körperlichen Mißbildungen andererseits in der Nachkommenschaft von Alkoholikern. Hierher gehören auch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen, von denen besonders die von Mac Dowell und nicht zuletzt die von Agnes Bluhm erwähnt seien.

Gehen die bisher erwähnten Arbeiten also von der Alkoholwirkung auf die Nachkommenschaft des Alkoholikers aus, so liegen andererseits eine Reihe von Arbeiten vor, die sich mit den Keimdrüsen des Alkoholikers selbst befassen. Es sind dies die Arbeiten, die uns hier besonders interessieren, da sie, wie wir, das anatomisch-morphologische Substrat der angenommenen oder festgestellten „Blastophthorie“ untersuchen.

Da sind zunächst die Arbeiten von Simmonds, der in seiner Untersuchung über die Ursachen der Azoospermie feststellt: daß nur eine chronische Krankheit in erschreckender Häufigkeit zur Sterilität, zu Azoospermie führt, nämlich der chronische Alkoholismus. Zweidrittel der im besten Mannesalter aus anderer Ursache plötzlich verstorbenen chronischen Alkoholiker wiesen einen absoluten Mangel von Spermatozoen auf. Fünf vom Hundert der von ihm sezierten Männer waren durch chronischen Alkoholismus steril. Makroskopisch fand er die Hoden unverändert, mikroskopisch sahen die zelligen Elemente normal aus, nur die Spermatogenese fehlte. In der späteren Untersuchung über die „Fibrosis testis“ geht er allerdings etwas näher auf den mikroskopischen Befund des Alkoholikerhodens ein und beschreibt diesen wie folgt: Es handelt sich niemals um eine vollständige Verödung der Samenkanälchen, sondern nur um eine Verdickung und hyaline Umwandlung der Wand, um eine Einengung des Ka-

nälchenlumens, um einen Untergang der Spermatogenese, um eine Metamorphose der Samenzellen in zylindrische und kubische atypische Epithelien. Dabei ist das Bindegewebe oft stark verbreitert, aber zellarm und ohne Zeichen von entzündlichen Vorgängen. Am meisten gleichen diese Bilder denen, die man bei jungen Phtisikern trifft, deren Keimdrüsen sich nur unvollkommen entwickeln.

Auch Bertholet fand schwere Hodenveränderungen bei chronischem Alkoholismus und zwar mehr oder weniger starke Atrophie der Samenkanälchen und Vermehrung und Sklerosierung des Bindegewebes, stellenweise Rundzelleninfiltrate und Zwischenzellvermehrung. Bertholet hat übrigens auch eine Atrophie der Eierstöcke und Eizellen bei Trinkerinnen beschrieben. Aehnliche Befunde, wie die letzteren, haben auch Berberich und Lanceraux gesehen.

Weichselbaum stellte folgende Veränderungen an Alkoholikerhoden fest: Makroskopisch Verkleinerung und Gewichtsverlust, sowie Konsistenzzunahme; mikroskopisch Verminderung und Aufhören der Spermatogenese und deutliche Veränderungen der Spermatiden und Spermatozyten, ferner Verschmälerung und Wandverdickung, sowie Auseinanderrücken der Hodenkanälchen und schließlich Sklerose von kleinen Hodenkanälchen, ein Bild, das der von Fränkel beschriebenen „Spermotoangitis obliterans fibrosa“ gleicht.

Else Petri beschreibt als die histologischen Kennzeichen des Alkoholikerhodens Schrumpfung, Verfall und schließlich gänzliches Verschwinden der samenbildenden Elemente, fibröshyalin verdickte Wand und zweischichtiges kubisches Epithel der Samenkanälchen, stellenweise Verödung der Lichtung, Anhäufung von Riesenzellen, Wucherung der pigmentierten Zwischenzellen und oedematöse Umwandlung des vermehrten Zwischengewebes.

Kyrle und Schopper haben in einer experimentellen Arbeit am Kaninchenhoden bei relativ niedriger Alkoholdosierung Desquamation und Vakuolisierung des Epithels, mehr oder weniger ausgeprägte Atrophie und Reduktion des Epithels, Verschmälerung des Kanälchenquerschnittes bis zur Obliteration des Lumens, Wandverdickung und Erlöschen der Spermiogenese gefunden.

Weller hat ganz ähnliche Befunde erhoben, die er als morphologische Grundlage für die Lehre von der Blastophthorie im Gefolge von Alkoholismus bezeichnet.

Kostoff und Hadjidimitroff fanden bei mit Alkohol behandelten Kaninchen abnorme Spermiogenese und zwar: vor allem Anomalien der Reduktionsteilung der Spermatozyten.

Weitere experimentelle Arbeiten zur Frage der Keimdrüsenschädigung des Alkohols sind folgende:

Mairet und Combemale fanden bei alkoholisierten Hunden die geschlechtliche Funktion längere Zeit hindurch normal, späterhin jedoch Abnahme derselben und bei der Sektion Hodenatrophie.

Ceni erhielt bei Alkoholverfütterung verlangsamte Hodenfunktion bezw. Ruhestand des spermatogenetischen Prozesses.

Todde fand bei Hähnen keinen Einfluß von akutem Alkoholismus auf die Hoden, bei chronischen nur Verlangsamung der Spermiohistiogenese.

Besonders soll noch erwähnt werden, daß Agnes Bluhm im mikroskopischen Bilde der Hoden von alkoholisierten Mäusen keinerlei Veränderungen im Vergleich zu den Kontrolltieren fand.

Eine einzige Arbeit nur fanden wir, die, wie wir, den Brunstzyklus von alkoholisierten Ratten beobachtete. W. O. Nelson fand ein Stagnieren der Verhornung der Zellen in der Vagina und eine Neigung zur Verlängerung des Diöstrus.

Bei unseren eigenen Untersuchungen kam es uns nun darauf an, festzustellen, ob durch langdauernde Alkoholisierung bei Ratten eine Schädigung der Keimdrüsen stattfindet und ob diese sich funktionell in einem veränderten Ablauf des Brunstzyklus ausdrückt und ob sich morphologisch dabei im histologischen Bilde der Eierstöcke bezw. der Hoden Veränderungen nachweisen lassen.

Wir hatten 46 Weibchen und 18 Männchen von Albinoratten im Versuch. Die Tiere waren in Einzelkäfigen untergebracht. Das Futter bestand in täglichen Gaben von in Milch getauchten Semmelscheiben. In größeren Abständen erhielten sie dazu Mohrrübenscheiben und dgl. Das Durchschnittsgewicht der Tiere betrug 159,25 gr. Das leichteste Tier wog 104 gr, das schwerste 218 gr. Durch 6 Wochen hindurch wurden zunächst von den Weibchen im Vorversuch tägliche Scheidenabstriche gemacht und so der unbeeinflußte Brunstzyklus festgelegt. In einem weiteren Vorversuch haben wir bei einigen Männchen die verträgliche Alkoholmenge festgestellt, mit der wir dann den Hauptversuch beginnen lassen

wollten. Als diese Anfangsdosis wurden 2 ccm 20% Aethylalkohols ermittelt. Diese Menge war von den männlichen Tieren gut vertragen worden. Die Alkoholwirkung war so, wie wir sie unten eingehender schildern werden.

Am 13. 10. 1937 begannen wir mit dem Hauptversuch. Die weiblichen Tiere erhielten jetzt an 6 Tagen in der Woche zunächst 2 ccm 20% Alkohols mit der Schlundsonde in die Speiseröhre eingespritzt. Die Einverleibung mit der Schlundsonde wählten wir deshalb, weil sie uns neben einer guten Dosierungsmöglichkeit den Vorteil saubereren Arbeitens bot. Die Darreichung mit der Schlundsonde wurde auch recht gut vertragen, nur in einzelnen Fällen kam es vor, daß versehentlich nicht in die Speiseröhre, sondern in die Luftröhre gespritzt wurde, was den sofortigen Tod des Tieres zur Folge hatte. Auch die zunächst angewandte Alkoholmenge wurde ohne Komplikation vertragen. Die ersten Anzeichen der akuten Alkoholwirkung wurden 15 bis 30 Minuten nach der Darreichung des Alkohols deutlich. Vorübergehend waren die Tiere etwas aufgeregt, putzten sich sehr lebhaft und liefen erregt umher. Bald darauf wurden sie schläfrig, legten sich nieder und blieben schließlich stumpf und teilnahmslos liegen. Reizte man sie jetzt, etwa durch Anblasen oder Streicheln oder dgl., so machten sie nur müde, unkoordinierte Abwehrbewegungen; liefen sie in diesem Stadium, so konnte man deutliches Torkeln und Stolpern beobachten. Alle Bewegungen waren jetzt müde, träge, klebrig und unkoordiniert. Dieses Stadium ging schließlich in ein echtes narkotisches über. Der ganze akute Alkoholrausch hielt etwa 5 bis 8 Stunden an. War eine bestimmte Dosis über längere Zeit gegeben worden, so konnte man eine gewisse Gewöhnung an der geringeren Ausprägung des Rausches deutlich feststellen. Die Dosis wurde dann mengenmäßig oder prozentmäßig gesteigert. War die Einzeldosis bei dem einen oder anderen Tiere offensichtlich zu hoch, so wurde sie vermindert, da es uns darauf ankam, die Tiere möglichst lange im Versuch zu erhalten. Nach und nach wurde schließlich die tägliche Dosis bis auf 3 ccm 50% Alkohols gesteigert. Diese Menge entspricht bei Umrechnung auf den 60 kg schweren Menschen einem Quantum von 750 ccm 50% Alkohols. Bei den Männchen begannen wir am 20. 10. 1937 mit den Alkoholgaben. Sie erhielten dieselben Mengen in gleicher Weise wie die Weibchen und verhielten sich ganz entsprechend. Die Tiere starben —

abgesehen von den einzelnen schon erwähnten Fällen — an interkurrenten Erkrankungen und waren dann schon meist einige Tage vor dem Tode kränklich, was sich, wie wir sehen werden, in diesen Fällen auch in der Zykluskurve ausprägt. Die am längsten lebenden Tiere wurden über ein halbes Jahr lang in der geschilderten Weise behandelt. Der größte Teil hat mehr als 100 Tage lang im Versuch gestanden. Bei den Weibchen wurde außerdem noch der Brunstzyklus durch tägliche Scheidenabstriche kontrolliert. Nach dem Tode der Tiere wurden die Eierstöcke bezw. Hoden herausgenommen und in Bouin'scher Lösung fixiert. Bei den zuletzt gestorbenen Tieren haben wir einen der Eierstöcke bezw. Hoden in Bouin'scher Lösung und einen in Formalinlösung fixiert, da wir neben den Hämatoxylin-Eosinschnitten noch Fettschnitte anfertigen wollten. Die Ovarien wurden in Serien geschnitten; von den Hoden je 10 Schnitte aus den verschiedenen Höhen entnommen. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, dazu einige Schnitte nach van Gieson. Die Scheidenausstriche wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Versuchsergebnisse:

I. Der Brunstzyklus.

Die Scheidenabstriche wurden so ausgewertet, daß das Verhältnis der Leukozyten zu den verhornten Epithelien, den Schollen, abgeschätzt wurde. Entsprechend diesem Ergebnis wurden Zykluskurven für jedes Tier angelegt. Diese Kurven wurden dann tabellarisch (Tab. 1 u. 2) ausgewertet. Da die Methode des Abschätzens des Verhältnisses von Schollen zu Leukozyten an sich schon eine große Fehlerquelle in sich birgt, haben wir davon abgesehen, eine Summationskurve aller Zyklen anzulegen, da diese durch den besagten Schätzungsfehler nur ein sehr ungenaues Bild der Zyklusabläufe gegeben haben würde. Demgegenüber gibt die Tabelle ein viel deutlicheres Bild und gestattet bessere Einsicht in den Zyklusablauf, da sie den Schätzungsfehler weitgehend ausschaltet, weil sie ja vor allem auf die Anwesenheit des

im Abstrich eindeutig erkennbaren, reinen Schollenstadiums gegründet ist.

In Tabelle 1 sind die durchschnittliche Zyklusdauer, die längste und die kürzeste Zyklusdauer, sowie die Zahl der verwerteten Beobachtungs- bezw. Versuchstage und die Zahl der während dieser Zeit beobachteten Zyklen für den Vorversuch und den Hauptversuch zusammengestellt. Vergleichen wir nun das Zyklusbild des Vorversuches mit dem des Hauptversuches, so fällt Folgendes auf:

1. Eine unbedeutende Verlängerung der durchschnittlichen Zyklusdauer in der Zeit des Hauptversuches. Im Vorversuch dauert ein Zyklus, gerechnet vom Beginn eines Schollenstadiums bis zu Beginn des nächsten 5,06 Tage; im Hauptversuch, also in der Zeit der Alkoholgaben, beträgt die durchschnittliche Dauer eines Zyklus 5,46 Tage. Sie ist also knapp einen halben Tag länger als normal. Diese Verlängerung ist so unbedeutend und liegt durchaus im Bereich der Fehlergrenze, daß man darin wohl keine Auswirkung der Alkoholisierung erkennen darf.

2. Die Abweichungen von dem Mittelwert der Zyklusdauer sind in der durch den Alkohol beeinflußten Periode wesentlich größer als im Vorversuch. Das geht auch aus der Zusammenstellung in Tabelle 2 deutlich hervor. Während im Vorversuch die Werte für die kürzeste und die längste Zyklusdauer zwischen 2 und 7 Tage liegen, liegen die entsprechenden Werte für den Hauptversuch zwischen 2 und 20 Tagen. Dabei war die Verlängerung der betreffenden Zyklusdauer immer bedingt durch eine längere Dauer der Zeiten ohne Schollen; niemals haben wir eine entsprechende Verlängerung des Schollenstadiums gefunden; niemals also konnten wir eine Dauerbrunst feststellen. Wenn wir also während des Hauptversuches eine größere Unregelmäßigkeit der Zyklusdauer festgestellt haben, so ist aber zu bedenken, daß trotz der vorkommenden größeren Schwankungen um den Mittelwert der Durchschnittswert für alle Zyklen, wie wir sahen, nur wenig beeinflußt wurde, liegt er doch nur 0,4 Tage höher als im Vorversuch. Es kann sich also bei den betreffenden Tieren immer nur um einzelne Unregelmäßigkeiten handeln, wie sie ja auch sonst im Zyklusablauf unbehandelter Ratten vorkommen, und tatsächlich fanden wir auch größere Abweichungen von dem Mittelwert immer nur einmal, höchstens zweimal. Ferner

ist zu bedenken, daß die Beobachtungszeit des Hauptversuches eine viel längere ist als die des Vorversuches, so daß also Zufälligkeiten, die auch normalerweise den Zyklusablauf beeinflussen können, eher zur Auswirkung kommen konnten.

In einer graphischen Darstellung (Abb. 1) haben wir diese längeren schollenlosen Perioden entsprechend ihrem Auftreten an den verschiedenen Tagen des Versuches in ein Schema eingezeichnet. In das gleiche Schema ist für jedes der betreffenden Tiere der Tag des Todes eingezeichnet. Es geht aus diesem Schema deutlich hervor, daß diese längeren Zeiten ohne Schollen bei 11 von den 16 Tieren, bei denen sie überhaupt vorkommen, in die Zeit kurz vor dem Tode fallen. Für alle diese Tiere steht aber fest, daß sie spontan gestorben sind und nicht etwa getötet wurden. Man muß also das Auftreten dieser schollenlosen Perioden kurz vor dem Tode der Tiere eher als Ausdruck einer tödlichen interkurrenten Allgemeinerkrankung ansehen, als daß man annehmen dürfte, es handele sich hier um eine Wirkung der chronischen Alkoholisierung. Die zeitliche Verteilung der schollenfreien Zeiten von längerer Dauer bei den übrigen 5 Tieren ist so wenig charakteristisch, daß man auch hier nicht eine Auswirkung der Alkoholisierung annehmen darf. Andererseits haben wir bei dem größten Teil der Tiere einen so regelmäßigen Zyklus gefunden — abgesehen von Unregelmäßigkeiten, die durch allgemeine Fehlerquellen hinreichend erklärt sind —, daß wir zusammenfassend sagen können: Es ist in den bei unseren Versuchen erhaltenen Zykluskurven keine eindeutige Alkoholwirkung auf den Ablauf des Brunstzyklus zu finden gewesen. In Abbildung 2 geben wir den Zyklusablauf eines der längst behandelten Tiere (Ratte 17) wieder.

In einzelnen Fällen könnte man allerdings vielleicht von einer Tendenz zur Verlängerung des Schollenstadiums und Verkürzung des Leukozytenstadiums, ähnlich wie es W. O. Nelson beschrieben hat, sprechen. In unserem Versuch tritt dies aber so selten und in so uncharakteristischer Weise auf, daß wir uns nicht berechtigt fühlen, daraus den Schluß auf eine Alkoholwirkung zu ziehen.

II. Der histologische Befund der Ovarien.

Bei der histologischen Untersuchung der Ovarien haben wir besonders auf die Zahl der Primordialeier, die Zahl der

reifenden Follikel und der Graaf'schen Follikel, sowie die Anzahl der Corpora lutea und die Masse der atretischen Follikel geachtet. In Tabelle 3 sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammengestellt. Die Zahlen sind so gewonnen worden, daß in je 10 Schnitten eines Ovars die Primordialeier, die reifenden und Graaf'schen Follikel (diese zusammengefaßt), und die Corpora lutea ausgezählt wurden und der Durchschnittswert errechnet wurde. Die ermittelten Durchschnittswerte für die einzelnen Ovarien waren für die Primordialeier 2,79, für die reifenden und Graaf'schen Follikel 8,93, für die Corpora lutea 6,19. In Tabelle 4 sind den allgemeinen Mittelwerten noch die Mittelwerte der 10 Tiere mit der kürzesten Versuchsdauer und der 10 Tiere mit der längsten Versuchsdauer gegenübergestellt, um festzustellen, ob etwa mit der längeren Einwirkung des Alkohols doch ein zahlenmäßig erkennbarer Unterschied zu finden ist, etwa in dem Sinne eines vermehrten Unterganges der Primordialeier oder im Sinne einer überstürzten Reifung. Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, daß bei den länger mit Alkohol behandelten Tieren die Zahlenwerte aller untersuchten Elemente niedriger sind als bei den kurz behandelten Tieren. Die Unterschiede sind aber nur gering und sind geringer noch als die Schwankungen der entsprechenden Durchschnittswerte bei den einzelnen Tieren. Nur bei den Werten für die Primordialeier ist die Differenz etwas größer; sie liegt aber immer noch im Bereiche der Fehlergrenze. Die Masse der atretischen Follikel, die zahlenmäßig ja nicht zu fassen ist und nur vergleichsweise geschätzt wurde, ist bei den länger behandelten Tieren zweifelslos größer als bei den kurz behandelten Tieren. Wenn auch die Zahl der Primordialeier bei den länger behandelten Tieren wirklich geringer wäre, und wenn auch die Masse der atretischen Follikel bei diesen Tieren größer ist, so ist beides doch nur als Ausdruck eines physiologischen Alterungsprozesses anzusehen.

Im übrigen fanden wir im histologischen Bilde der Ovarien nichts Auffallendes, insbesondere nichts von Atrophie. Auch die Eizellen, auf die wir noch besonders geachtet haben, zeigten nur hier und da Veränderungen der Kerne, die aber nach Art und Häufigkeit nicht über das hinausgehen, was als kadaveröse postmortale Veränderungen und künstlich durch Fixierung und Färbung hervorgerufene Veränderungen bekannt ist und erwartet werden muß. Auch in den ange-

fertigten Fettschnitten fand sich nichts Besonderes. Zusammenfassend ist zu sagen, daß auch im histologischen Bilde der Ovarien unserer mit Alkohol kürzer oder länger behandelten Tiere nichts zu finden war, was als eine schädigende Folge des Alkohols angesehen werden müßte.

III. Das histologische Bild der Hoden.

Im histologischen Bilde der Hoden fanden wir in keinem Falle irgendetwas Absonderliches. Ueberall war die Spermiogenese völlig intakt. Das Samenepithel war in jedem Falle normal. Nirgends fanden wir Zeichen der Atrophie, nirgends irgendwelche Veränderungen im Zwischengewebe. Wo wir die Nebenhoden mit untersucht haben, fanden sich diese jedesmal mit Spermien gefüllt. Niemals fanden wir also auch nur angedeutet eines der in der Literatur als Merkmal des Alkoholikerhodens beschriebenen Zeichen.

Zusammenfassung.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so muß festgestellt werden, daß sich weder bei den weiblichen Ratten im Zyklus oder im histologischen Bilde, noch bei den männlichen Ratten im histologischen Bilde der Hoden irgendein eindeutiger Einfluß des Alkohols hat auffinden lassen. Dieses Ergebnis stimmt bezüglich der Hoden mit dem Ergebnis der histologischen Untersuchungen von Agnes Bluhm an den Hoden alkoholisierter Mäuse überein. Unser Ergebnis steht aber im Gegensatz zu zahlreichen anderen experimentellen Untersuchungen, z. B. denen von Kyrle, der durch viel geringere Alkoholmengen erhebliche Veränderungen an Kaninchenhoden feststellte. Unser Ergebnis steht weiter im Gegensatz zu den zahlreich mitgeteilten Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie. Es ist denkbar, daß die Ratten eine geringere Alkoholempfindlichkeit haben als der Mensch, etwas, was Agnes Bluhm bezüglich ihrer Mäuse annimmt. Trotz des negativen Ergebnisses unseres Versuches halten wir uns nicht berechtigt, zu verallgemeinern und etwa eine Alkoholwirkung auf die Keimdrüsen überhaupt zu leugnen, sondern wir wollen vielmehr unser Ergebnis zusammenfassend nur so formulieren:

Bei unserem über ein halbes Jahr lang ausgedehnten Versuch mit Alkoholverfütterung an männliche und weibliche Ratten ist es uns nicht gelungen, eine funktionelle im Brunstzyklus nachweisbare oder morphologisch im mikroskopischen Bilde der Ovarien bezw. Hoden faßbare Alkoholwirkung auf die Keimdrüsen festzustellen.

Tabelle 1

A	B	C	D	E	F	G	H	I	K	L
35_1	4,0	3	6	36	8	—	—	—	7	1
22	5,5	4	8	33	6	4,8	4	7	24	5
40	—	—	—	—	—	5,6	3	9	22	5
1	4,5	—	—	36	8	5,5	3	11	44	8
41	7,0	6	8	21	3	10,1	8	20	46	4
42	3,9	3	5	39	10	6,0	3	11	48	8
19	5,2	5	7	26	5	7,0	3	13	49	7
6	4,2	2	7	42	10	5,6	4	6	51	9
10	6,8	6	8	34	5	5,6	4	8	51	9
34	4,6	4	6	37	8	5,1	4	7	51	10
44	7,0	5	12	35	5	4,8	4	6	54	11
36	5,1	3	9	36	7	6,1	4	13	56	9
15	4,1	3	6	41	10	4,8	2	9	63	13
2	4,5	4	6	41	9	5,0	4	7	65	13
13	4,5	4	5	9	2	4,2	3	8	80	19
35_2	5,0	4	6	16	3	5,0	4	7	80	16
5	4,1	4	5	41	10	4,7	3	7	95	20
27	7,7	4	10	31	4	5,5	3	9	100	18
14	4,4	3	6	40	9	5,9	2	14	101	17
20	4,3	3	5	39	9	4,7	3	9	104	22
38	6,5	6	8	—	—	5,3	3	7	107	20
43	5,6	4	8	34	6	5,4	4	7	130	24
8	5,5	4	8	22	4	5,0	3	8	130	26
23	4,2	3	6	38	9	4,7	3	8	146	31
7	4,7	4	5	38	8	5,4	4	14	148	27
16	5,2	4	8	37	7	5,5	4	8	149	27
24	5,1	3	7	36	7	5,3	3	12	148	28
26	4,0	3	5	36	9	5,1	4	9	148	29
9	4,4	4	5	40	9	5,3	3	12	149	28
18	4,7	3	9	38	8	5,2	4	9	153	29
21	4,3	3	5	39	9	5,5	2	17	154	28
28	6,0	5	7	36	6	6,6	3	14	154	23
31	6,2	4	8	38	6	6,3	4	14	159	25
30	5,6	4	11	34	6	5,0	2	8	162	32
12	5,6	4	9	34	6	5,6	2	12	170	30
29	5,5	4	7	22	4	5,6	3	15	171	30
4	4,6	4	6	37	8	5,2	3	7	174	34
37	4,0	4	4	32	8	4,9	3	12	172	35
25	3,6	3	4	33	9	5,0	3	11	177	35
17	4,5	3	9	32	7	4,8	4	8	179	37
45	4,5	4	6	36	8	5,4	3	8	181	33
3	5,8	4	7	35	6	4,9	4	8	182	37
11	5,0	4	6	25	5	5,6	3	16	182	33
32	4,1	3	5	37	9	6,5	3	19	182	28
33	8,0	7	10	33	4	5,3	3	17	182	34
46	4,2	4	—	42	10	5,2	3	9	182	35

Es bedeuten in Tabelle 1 die Rubriken:

A = Nummer des Tieres.
B = mittlere Dauer eines Zyklus im Vorversuch.
C = kürzeste Dauer eines Zyklus im Vorversuch.
D = längste Dauer eines Zyklus im Vorversuch.
E = Zahl der verwerteten Beobachtungstage im Vorversuch.
F = Zahl der beobachteten Zyklen.
G = mittlere Dauer eines Zyklus im Hauptversuch.
H = kürzeste Dauer eines Zyklus im Hauptversuch.
I = längste Dauer eines Zyklus im Hauptversuch.
K = Zahl der Versuchstage (Hauptversuch).
L = Zahl der beobachteten Zyklen im Hauptversuch.

Tabelle 2

Zyklusdauer	ohne Alkohol	mit Alkohol	
mittlere	5,06	5,46	Tage
kürzeste	2	2	Tage
längste	7	20	Tage

Tabelle 3

A	B	C	D	E
35₁	3,5	9,6	4,6	7
22	5,4	11,2	7,8	24
40	1,9	11,1	7,1	28
1	5,2	9,5	4,2	44
41	6,1	10,4	5,9	46
39	2,8	9,2	3,8	46
42	4,5	3,2	7,9	42
6	2,0	3,3	8,6	51
10	3,7	9,3	10,4	51
34	4,4	13,0	6,7	51
36	3,2	7,1	4,9	56
15	4,1	16,4	9,6	63
2	2,2	8,7	7,0	65
13	3,4	13,5	8,4	80
35₂	1,9	11,0	7,4	80
27	2,9	10,7	9,2	101
5	2,9	9,0	7,1	95
14	2,4	11,0	5,3	101
20	2,8	8,7	5,3	104
38	2,4	11,2	5,8	107
8	4,0	8,7	6,2	130
43	2,1	9,6	3,4	130
23	1,1	3,3	8,0	146
7	1,2	10,8	2,6	149
16	1,8	5,6	3,6	148
24	1,6	7,6	4,4	148
9	1,8	7,0	3,4	149
18	2,1	9,7	8,4	153
21	2,0	10,2	7,4	154
28	1,9	6,5	4,5	154
30	1,6	6,6	3,8	162
12	1,8	4,8	8,6	170
29	2.0	9,6	8,8	171
37	2,7	6,0	6,7	172
4	2,0	12,0	2,4	174
25	1,6	4,4	5,8	177
17	2,4	5,6	3,6	179
45	3,0	12,4	6,4	181
11	4,4	12,8	7,0	182
32	3,0	6,6	5,8	182

Es bedeuten in Tabelle 3 und 4:

A = Nummer des Tieres.
B = Zahl der Primordialeier.
C = Zahl der reifenden und Graaf'schen Follikel.
D = Zahl der Corpora lutea.
E = Zahl der Versuchstage.

Tabelle 4

B	C	D	Mittelwert
2,79	8,93	6,19	aller Tiere
3,95	9,04	6,79	kurz behandelte Tiere
2,45	8,98	5,89	längst behandelte Tiere

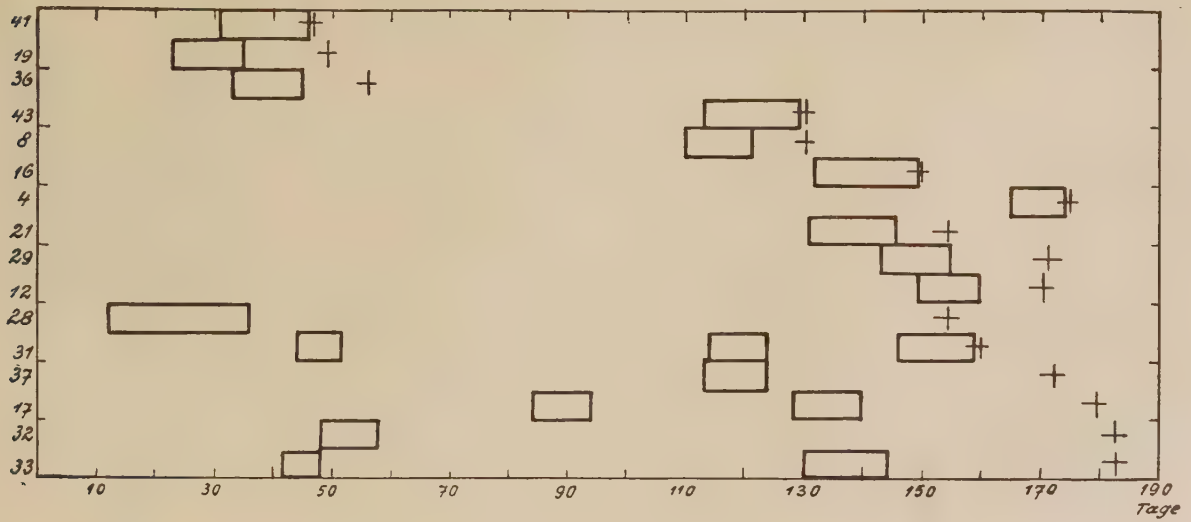

Abbildung 1.

Verteilung der längeren schollenlosen Perioden der einzelnen Tiere auf die Versuchstage.

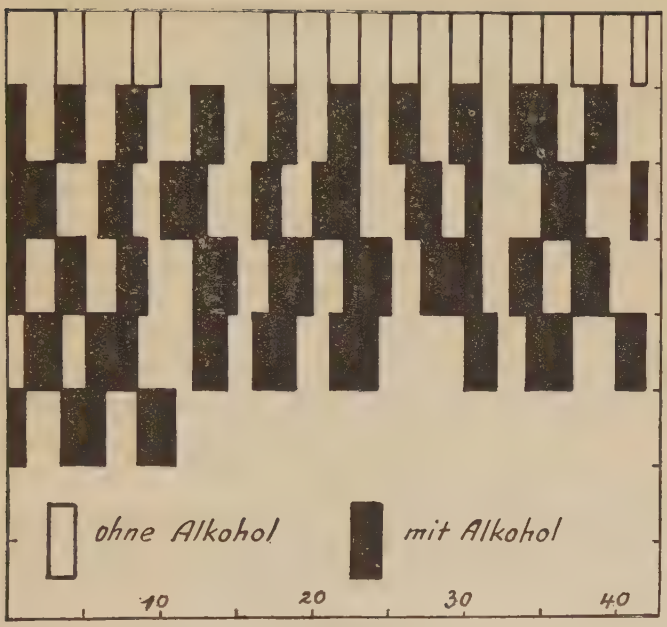

Abbildung 2.

Zykluskurve eines Tieres, das 179 Tage lang im Versuch stand (Ratte 17).

Literaturverzeichnis.

Bahr:	Die Wirkung des Koffeins auf die Funktion der Eierstöcke weißer Mäuse. Archiv gyn. 164, 3, 495, 1937.
Berberich und Jaffe:	Der Hoden bei Allgemeinerkrankungen. Frankf. Z. Path. 27, 395, 1922.
Bertholet:	Ueber die Atrophie des Hodens bei chronischem Alkoholismus. Zbl. Path. 20, 1062, 1909.
Bluhm, Agnes:	Zum Problem Alkohol und Nachkommenschaft. Arch. f. Rassenbiologie 24, 12, 1930.
„ „	Ueber exogene Keimschädigungen. Münch. med. Wschr. 37, 1596, 1930.
Combemale und Mairet:	Rechercher experimentales sur l'intoxikation chronique par l'alcohol. Compt. rend. de acad. de sciences T 106, 757—871, 1888.
Cordes:	Untersuchungen über den Einfluß akuter und chronischer Allgemeinerkrankungen auf die Testikel. Virchow Archiv 151, 402, 1898.
Mac Dowell:	Die Wirkung von Alkohol auf das Keimmaterial. Anat record, Bd. 33, Nr. 1, S. 92, 1922.
„ „	Versuche mit Alkohol an weißen Ratten. Americ. natural. 56, 645, 289, 1922.
Fahr:	Zur Frage des chronischen Alkoholismus. Virchow Archiv 205, 397, 1911.
Forell:	Alkohol und Keimdrüsen. Münch. med. Wschr. 1911, 2596.
Hertwig:	Der Alkohol in seiner Wirkung auf die Fortpflanzungszellen. Jahresk. f. ärztl. Fortbildung 1935, 1/50.

Kostof u. Hadjidimitroff: Spermatogenesis des alkoholisierten Kaninchens, Z. Zellforschung 14, H 1/2, 194, 1931.

Kyrle und Schopper: Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf Leber und Hoden des Kaninchens. Virchow Archiv 215, 309, 1914.

Nelson: The effect of alcohol upon the estrous cycle of the rat. Anat. record. 45, 1930, 3, 273.

Petri, Else: Im Handbuch der Path. Anatomie: Vergiftungen.

Saltykow: Experimentelle Forschung über die pathologische Anatomie des Alkoholismus chronicus. Zbltt. Path. 22, 849, 1911.

Simmonds: Ueber die Ursachen der Azoospermie. Dtsch. Archiv klin. Mediz. 61, 412, 1898.

„ Ueber Fibrosis testis. Virchow Archiv 201, 108, 1910.

Stadtländer: Dissertation Kiel 1936: Ueber die Wirkung des Nikotins auf Keimdrüsen und Nebennieren.

Staemmler: Nikotin und Keimdrüsen. Münch. med. Wschr. 1936, 16, 658.

Weller: Degenerative Veränderungen am Samenepithel bei akutem Alkoholismus und ihre möglichen Beziehungen zu Blasthophtorie. The amerc. journ. of path. 6, 1930, 1.

Weichselbaum: Veränderungen der Hoden bei chronischem Alkoholismus. Verh. Dtsch. Path. Gesellsch. 1910, 234.

„ Chronischer Alkoholismus. Wien. Klin. Wschr. 1912, 63.

Weiß: Ueber die Wirkung des Koffeins auf die Eierstocksfunktion der weißen Ratten. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 186, 1, 33.

Lebenslauf!

Am 13. Dezember 1912 wurde ich als Sohn des Pastors Lic. Dr. Ernst Ziemer und seiner Ehefrau Lina, geb. Braungart, in Breslau geboren. Von 1919 bis 1931 besuchte ich die humanistische Abteilung des Gymnasiums zu St. Maria Magdalena in Breslau, wo ich auch 1931 die Reifeprüfung bestand. Anschließend studierte ich in Breslau und bestand die ärztliche Vorprüfung im August 1933. Die klinischen Semester belegte ich in Breslau, Marburg und Leipzig. Im Dezember 1936 bestand ich das medizinische Staatsexamen in Breslau. Während der Medizinalpraktikantenzeit war ich je 4 Monate auf der Tuberkulosestation des Krankenhauses der Landesversicherungsanstalt Schlesien in Breslau, in der Medizinischen Universitätspoliklinik in Breslau (Prof. Bittorf) und im Pathologischen Institut der Universität Breslau (Prof. Staemmler) tätig. Anschließend arbeitete ich 3 Monate im Pathologischen Institut der Universität Breslau als Volontärassistent. Seit dem 1. 4. 1938 bin ich Assistent auf der chirurgischen Station des Augustahospitals zu Breslau (Prof. Renner).